## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

06-038707

(43)Date of publication of application: 15.02.1994

(51)Int.CI.

A23L 1/30 A23L 1/00 A23L 2/00 A61K 31/70 A61K 31/70

(21)Application number: 05-076628

(71)Applicant:

OTSUKA PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing:

02.04.1993

(72)Inventor:

TAKAICHI AKIHISA

ОКАМОТО ТОЅНІНІКО AZUMA YOSHIHIDE WATANABE YOSHIYA MATSUMOTO TOSHIAKI MIYATA KATSUYA

SAKAMOTO SHUICHI **OKAMATSU HIROSHI** KUMEMURA MEGUMI

(30)Priority

Priority number: 04 91185

Priority date: 10.04.1992

Priority country: JP

#### (54) FOOD COMPOSITION FOR SUPPRESSING FORMATION OF DECOMPOSED PRODUCT IN INTESTINE

(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain a food composition useful for preventing various kinds of cancers, etc., having low calorie, reducing production of pcresol, etc., in the intestine, comprising lactosucrose as an active ingredient.

CONSTITUTION: (A) 100g food constitution part is mixed with (B) 0.5-70g lactosucrose to give the composition. The amount of the composition ingested is preferably 0.03-0.6g based on 1kg weight daily generally.

#### **LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

26.09.1995

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

2789069

[Date of registration]

12.06.1998

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁(JP)

## (12) 特 許 公 報 (B2)

(11)特許番号

# 第2789069号

(45)発行日 平成10年(1998) 8月20日

(24)登録日 平成10年(1998) 6月12日

(51) Int.CL.*	歐別記号	F I	
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30 Z	
2/52		A 6 1 K 31/70 A C R	
A61K 31/70	ACR	A 2 3 L 2/00 F	

### 請求項の数1(全 7 頁)

(21) 出願番号	<b>特膜平5-76628</b>	(73)特許権者	000206956
			大塚製薬株式会社
(22)出魔日	平成5年(1993)4月2日		東京都千代田区神田司町2丁目9番地
(DD) LIERLA		(72)発明者	高市 晶久
(65)公開番号	特開平6-38707	(1-77277	徳島県鳴門市鳴門町髙島字中島172の3
		(70) 緊咽手	岡本 俊彦
(43)公開日	平成6年(1994) 2月15日	(72)発明者	141
審査請求日	平成7年(1995)9月26日		徳島県徳島市国府町府中632
(31)優先権主張番号	特願平4-91185	(72)発明者	東
(32)優先日	平4 (1992) 4月10日		徳島県鳴門市撫養町北浜字宮の東21-9
(33)優先権主張国	日本 (JP)		メゾン北浜701号
(ab) production		(72)発明者	渡辺 (義也
	·	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	徳島県板野郡藍住町乙瀬字出来地5-12
		(74)代理人	弁理士 三枝 英二 (外4名)
		審査官	光本 英奈子
		14.44 C	
			最終頁に続く

#### (54) [発明の名称] 陽内腐敗産物生成抑制飲料組成物

1

## (57)【特許請求の範囲】

[請求項1] ラクトシュクロースを0.5~30g/100ml含有し、緩衝剤を0.03~2重量%添加して、pH4.5~6.0としたことを特徴とする腸内腐敗産物生成抑制飲料組成物。

## 【発明の詳細な説明】

[0001]

[産業上の利用分野]本発明は、腸内腐敗産物生成抑制 飲料組成物に関する。

#### 100021

【従来の技術】スカトール、インドール、pークレゾール、4ーエチルフェノール等は、トリブトファン、チロシン等を由来とする腸内腐敗産物であり、各種癌のプロモーターとなり得ることが知られている。よって、これらの成分の腸内産物の生成量を減少することが望まれ

[0003]

る。

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、腸内における腐敗産物の生成量を減少し得る腸内腐敗産物生成抑制<u>飲料</u>組成物を提供することである。

2

[0004] 本発明の他の目的は、有効成分の分解を抑制し、有効成分の安定性を高めた腸内腐敗産物生成抑制 飲料組成物を提供するととである。

[0005]

10 【課題を解決するための手段】本発明者は、ラクトシュクロースの摂取による、ヒト煮便中の腐敗産物、養便状態、排便感等に及ぼす影響等を検討する過程において、 糞便中におけるpークレゾール、スカトール、インドール等の含量の低下を認めると共に、腐敗産物の生成に関与する菌の養便中における検出率の大幅な低下を認め、 この結果に基づいて、ラクトシュクロースの摂取により 腸内における腐敗産物量を減少できることを見出した。 更に、緩衝剤を添加して、特定のpH値に調整したラク トスクロースを含有する飲料用成物は、ラクトスクロー

トスクロースを含有する飲料組成物は、ラクトスクロースの分解を抑制して、これを長期間安定に維持できることを見出し、ここに本発明を完成するに至った。

【0006】即ち、本発明は、ラクトシュクロースを \*

~2 重量%添加して、pH4.5~6.0 としたことを 特徴とする腸内腐敗産物生成抑制飲料組成物に係る。 【0007】本発明で用いるラクトシュクロース(以 下、LSという)は、下記の構造式 【0008】 【化1】

\*0.5~30g/100ml含有し、緩衝剤を0.03

【0009】で表わされる公知の物質、O-B-D-ガラクトピラノシルー(1-4) $-O-\alpha-D-J$ ルコピラノシルー(1-2)-B-D-Jラクトフラノシドである。本発明では、従来公知の製造法で製造されたLSがいずれも使用でき、例えば、特公昭57-58905号公報に記載されるようにアエロバクター属菌起源のレバンシュクラーゼをシュクロースとラクトースとの溶液に作用させて得られたもの、特開昭64-85090号公報に記載のように特定のスポロボロマイセス属菌の菌体抽出物を用いる方法により製造されたもの、特開平2-35095号公報に記載のようにローネラ属菌を用いて製造されたもの等が挙げられる。本発明では、LSは、上記のどとき製造法で得られる反応混合物をそのまま用いてもよいし、カラムクロマトグラフィーなどにより精製して使用してもよい。

【0010】<u>本発明飲料</u>組成物では、LSを必須の成分とする他は、<u>その</u>形態に応じて、従来<u>飲料</u>組成物に添加される各種の公知の成分を添加することができる。

【0011】本発明飲料組成物は、LSを0.5~30g/100m1、好ましくは $1\sim15g/100m1$ 含有し、緩衝剤を添加して、 $pH4.5\sim6.0$ 程度としたものである。

【0012】LSを含有する飲料組成物は、腸内におけ 50 の組合わせ、配合比率を適宜調整すれば良い。緩衝剤の

【0009】で表わされる公知の物質、 $O-\beta-D-ガ$  る腐敗産物量を減少する働きがあるが、 $pH\underline{4.5}$ 以下 ラクトピラノシルー(1-4) $-O-\alpha-D-$ グルコピ の酸性飲料にLS を配合した飲料組成物では、経時的に ラノシルー(1-2)  $-\beta-D-$ フラクトフラノシドで 30 LS の顕著な分解が認められる。一方、 $pH\underline{4.5}$ 以上 ある。本発明では、従来公知の製造法で製造されたLS の中性飲料では、LS の分解は緩やかとなるが、このよがいずれも使用でき、例えば、特公昭 57-58905 うな中性飲料においてもLS の自己分解によるpH の低 号公報に記載されるようにアエロバクター属菌起源のレ 下のため、経時的にある時点から分解が促進される。

【0013】上記した緩衝剤を添加してp Hを所定の範囲とした本発明の飲料では、LSを飲料組成物中において長時間安定な形で維持することができる。該飲料組成物では、p Hが中性に近い程LS が安定であるが、p Hが高くなると官能的に爽やかさを欠く傾向にあるので、p H範囲を 4 .  $5\sim6$  . 0 程度とするのが良い。更に、炭酸を加えると爽やかさが倍増すると共に、殺菌条件が緩和されるためにLS の安定性が向上する。

【0014】該飲料組成物に配合する緩衝剤としては、クエン酸、酒石酸、乳酸、リンゴ酸、炭酸等の弱酸及びそれらの塩を適宜組合わせたものを用いることができる。弱酸の塩の具体例としては、クエン酸ナトリウム、酒石酸ナトリウム、リンゴ酸ナトリウム、乳酸カルシウム、乳酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸が開は、上記pH範囲に飲料組成物が保たれるように、成分の組合わせ、配合比率を適宜調整すれば良い、緩衝剤のの組合わせ、配合比率を適宜調整すれば良い、緩衝剤の

4

配合量は、飲料組成物の種類によって広い範囲に亘り得 るが、好ましい配合量は0.03~2重量%程度、より 好ましい配合量は0.05~0.3重量%程度である。 【0015】上記本発明の飲料組成物は、LSの所定量 を必須成分として含有する液状形態を有する限り、一般 的な飲料と同様に、各種の糖質乃至甘味料等を添加する ことができる。糖質成分としては、例えば、グルコー ス、フラクトース等の単糖類、マルトース、スクロース 等の二糖類等の通常の各種の糖類や、デキストリン、シ クロデキストリン等の多糖類、キシリトール、エリスリ 10 トール、ソルビトール等の糖アルコール類を例示でき る。また、甘味料としては天然甘味料(ソーマチン、ス テビア抽出物、グリチルリチン等)、合成甘味料(サッ カリン、アスパルテーム等)を用いることができる。糖 質成分は、通常15重量%以下、好ましくは13重量% 以下配合するのがよい。

【0016】上記飲料組成物には、上記各成分の他、グレープフルーツ、リンゴ、オレンジ、レモン、パイナップル、バナナ、ナシ、グレープ等の各種果汁(濃縮果汁)や更にはアミノ酸(グルタミン酸ナトリウム、グリシン、アラニン、アスパラギン酸ナトリウム、等)、ミネラル源としての無機電解質(塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化マグネシウム、炭酸マグネシウム、塩化カルシウム等)、ビタミン類、香味料等を必要に応じて配合できる。

【0017】本発明の腸内腐敗産物生成抑制<u>飲料</u>組成物では、その摂取量は特に限定的ではないが、通常1日につき、体重1kg当りLS量として0.03~0.6g程度とすればよい。

#### [0018]

【発明の効果】本発明の腸内腐敗産物生成抑制<u>飲料</u>組成物の摂取により、腸内における腐敗産物であるp - クレゾール、スカトール、インドール、4 - エチルフェノール等の腸内産生量を減少させるととができ、これらがプロモーターとなり得る各種のガンを予防することができる。また、本発明の腸内腐敗産物生成抑制<u>飲料</u>組成物では、有効成分であるLSは、難消化性オリゴ糖であり、カロリーが非常に低く、低カロリー食品とすることができる。又、緩衝剤を添加して特定のp Hとしたことによって、LSを長期間安定に維持できる。

#### [0019]

【実施例】以下、実施例を示して本発明を詳細に説明する。

#### 【0020】試験例1

以下の方法により、本発明の腸内腐敗産物生成抑制用組成物の投与による糞便中の腐敗産物量の変化を測定した。

## 【0021】\*被験物

スクロースとラクトースを原料として、その混合物に B - フラクトフラノシダーゼを作用させた後、脱色、脱

塩、濾過、乾燥の各工程を経て、ラクトシュクロースを 59.0%含有する粉末製剤(LS55P)を調製し た。LS55Pの組成は、ラクトシュクロース59.0

%、ラクトース22.7%、スクロース8.4%、フラクトース1.6%、グルコース0.8%、その他の糖6.8%、水分0.8%であった。

#### 【0022】\*被験者

55歳以上の長期入院中の脳梗塞、糖尿病等の基礎疾患を持つ慢性便秘症高齢者13名を被験者とした。被験者13名中11名は、試験開始前より、緩下剤を常用していた。試験期間中は、被験物の生理作用を精度高くするため、緩下剤の服用量を最少限に抑えた。

#### 【0023】\*被験物の摂取

試験期間は、連続する4週間とした。最初の1週間を被験物を摂取しない対照期間とし、対照期間に続く3週間を被験物の摂取期間とした。LS55Pの一日当りの摂取量は、0.32g/kgB.W.とした。被験物の摂取期間中は、1日に摂取する被験物を半量に分け、それぞれ約100mlの水道水に溶解して摂取させた。被験物の摂取時刻は、午前10時および午後3時とした。【0024】\*分析

排便後、糞便と尿を分離し、直ちに糞便全量を回収し、 糞便重量を測定した。糞便はよくこねて均質化した後、 -30℃以下の条件で保存し、腐敗産物の分析に供し た。同分析は、試験期間中に排泄された全ての糞便について実施した。

【0025】糞便中の腐敗産物含量と同排泄量は、2元配置の分散分析を行った後、Tukeyの多重比較により有意差検定を行った。

### 30 【002.6】\*測定法及び結果

#### 糞便中の腐敗産物の分析

糞便中の腐敗産物として、p-クレゾール、4-エチルフェノール、インドール、スカトールを以下の方法で分析した。

【0027】約2gの糞便を精秤後、200m1容ケルダールフラスコに分取し、精製水約10m1を加えて十分懸濁した。同溶液に2N水酸化ナトリウム溶液を適量加えて、pHを8.5~9.0に調整した後、同溶液を水蒸気蒸留し、蒸留液を約95m1回収した。同蒸留液 に精製水を加えて、全量を正確に100m1とした後、ガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS:島津製作所(株)製 GC-MS QP1000EX)による腐敗産物の分析に供した。GC-MSの分析条件を以下に示す。イオン化法:EI、イオン化電圧:70eV、セパレーター温度:270℃、イオン源温度:250℃、カラム:島津HiCap CBP1-M25-025、キャリアーガス:へリウム0.75kg/cm³、注入□温度:250℃、カラム温度:50~200℃(30℃/min)。

50 【0028】糞便中の腐敗産物の分析後、対照期間、摂

6

 \*05、\*\*; P<0.01、\*\*\*; P<0.001で 示す。表中、糞便1g当りの腐敗産物含量を上段に示 し、1週間当りの糞便中への腐敗産物排泄量を下段に示 す。

[0029]

【表】】

表 1

		Y		<del>,</del>	
	対照期間	摂取1週目	摂取2週目	摂取3週目	
(nnol/gwet)	449.6±	309.1±	277.5±	227.1±	
p-クレソ* <b>-</b> が	297. 0	243.8**	218.3***	179.7***	
(μ mol/week)	269.8±	224.7±	224.7± 205.4±		
	148. 5	113.8	146.5	113.6	
(nmol/gwet)	125.4±	91.7±	89.8±	83.3±	
イント"ール	102. 3	63.3*	72. 0*	34.9**	
(µ mol/week)	80.9±	77.0±	80.0±	76.7±	
	54. 2	48.7	71.7	47. 7	
(nmol/gwet)	164.7±	100.1±	74.5±	66. 2±	
スカトール	230. 1	185.4	131.0**	135. 2**	
(µ mol/week)	94.6±	59.1±·	56.3±	49.0±	
	125. 0	87. 4	99. I	88. 9	
(nmol/gwet)	10.3±	8.2±	10.7±	8.5±	
4-エチルフェノール	5. 5	5. 2	5.9	4.7	
(μ mol/week)	6.9±	6.7±	8.2±	7.1±	
	4. 1	4.1	4. 1	4. 3	

[0030]実施例1~6

下記表2に記載の組成により本発明組成物を調製した。 また、各実施例の配合には更に適宜香料及びビタミン類 を配合した。各配合は、水により全量を1000mlと 40 した。

【0031】 【表2】

表 2

実施例 No.		1	2	3	4	5	6
	N a *	21	15	21	15	8	27
陽イオン	K +	5	5	5	5	4	5
(mEq/1)	C a <sup>e+</sup>	1	1	1	2	1	1
	M g <sup>2+</sup>	0.5	0.5	0.5	0.5	0. 5	0.5
	計	27. 5	21.5	27.5	22.5	13.5	33.5
	C 1 -	16. 5	10.5	16.5	10.5	6. 5	17. 5
	クエン酸イオン(^)	10	10	8	10	4	11
陰イホン	乳酸イオン(゚)	1	1	1	2	1	1
(mEq/1)	酒石酸イオン( <sup></sup> )	0	. 0	1	0	1	2
	リンゴ酸イオン(^-^)	0	0	1	0	1	2
	計	27. 5	21.5	27. 5	22. 5	13.5	33.5
νη° 97° (1891) Α (mg/l)		80	75	83	73	70	85
糖分	果糖 (g/l)	20	18	17	16	15	22
	プト゚ウ糖(g/l)	2	1	2	3	2	1
ラクトシュクロース(g/1)		40	50	10	60	.30	20

【0032】実施例 $7\sim 15$  表3の各成分を混合し、水を加えて100m1として、飲料組成物を作製した。 尚、表中のガスボリューム値は、溶液と同体積の二酸化 炭素の気体を溶解させた場合に1としたものであり、含

有二酸化炭素量を表す指針であり、数値が大きいほど含 有二酸化炭素量が多くなる。

[0033]

【表3】

表 3

	実 施 例 No.								
成分(100m1中)	7	8	9	10	11	12	13	14	15
ラクトシュクロ−ス (g)	3	9	1	8	2	4	10	7	13
糖質(g)									<u> </u>
異性化糖	8	-	7	7	8	5	-	9	-
精製白糖		8	3	7	5	3	-	-	-
果糖	2	-	1	-	-	3	-		4
プト゚ウ糖	2	-	-	2	-	3	_	2	-
緩衝剤 (mg)							<u> </u>	·	<u> </u>
クエン酸	3	-	-	8	-	-	2	-	-
酒石酸	-	-	2	-	-	-	-	10	-
リソコ・酸	4	8	-	5	-	4. 5	-	-	-
乳酸	8	-	2	-	20	-	-	10	-
クエン酸ナトリウム	20	10	-	80	-	· -	100	70	-
酒石酸ナトワウム	60	-	60	25	70	-	-	30	20
リンコを酸ナトリウム	· -	150	-	-	100	45	-	-	50
乳酸カルシウム	-	-	<b>-</b> .	15	10	-	-	-	5
無機電解質(ng)									
塩化ナトリウム	-	4	-	1	1. 5	-	-	-	-
塩化カリウム	-	-	2	-	-	5	-	1	-
塩化マグネシウム	2	1	-	-	-	-	-	-	-
果 汁 (%)	3	1	0.5	0.1.	-	-		2	0. 3
香料、甘味料	適量	趋量	通量	通量	通量	ěi	題	趋量	適量
カプスホプリューム	-	-	-	-	3. 0	2. 0	2. 5	3. 3	1.5
рН	5. 0	5. 8	4. 9	5.8	5. 3	5. 5	5. 6	5.6	5. 9

フロントページの続き

(72)発明者 松本 敏明

徳島県徳島市住吉3丁目3-5 コーポ

森101

(72)発明者 宮田 克也

徳島県徳島市川内町加賀須野463-10

大塚今切寮

(72)発明者 坂本 修一

福岡県久留米市諏訪野町2352-7 ダイ

アパレス諏訪野304号

(72)発明者 岡松 洋

福岡県久留米市津福今町491-15

(72)発明者 久米村 思

福岡県久留米市野中町1175-1 ファミ

ールハイツ久留米608号

(56)参考文献 特開 平3-290197 (JP, A)

特開 平2-182195 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.\*, DB名)

A23L 1/30

A61K 31/70